

Pécsi Tudományegyetem



***A molekuláris környezet hatása egyes molekulák gyenge kölcsönhatására***

***Doktori Tézisek***

Dr Kunsági-Máté Sándor

Pécs  
2018

## Összefoglalás

A természetben, különösen az élő rendszerekben előforduló molekulák igen nagy hányada rendelkezik aromás, vagyis  $\pi$ -pályákon elhelyezkedő delokalizált elektronokat tartalmazó szerkezeti részlettel. E molekulák között többnyire csak igen gyenge kölcsönhatás jöhet létre, aminek azonban döntő jelentősége van például a biológiai makromolekulák szerkezetének kialakításában is. Emellett ez a kölcsönhatás számos, gyakorlati szempontból is kiemelkedően fontos felhasználási lehetőséggel bír, többek között a kémiai érzékelők, a kémiai analízis, valamint az elválasztástechnika területén.

Az elmúlt néhány év során az aromás molekulák  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatásának molekulaszerkezeti vonatkozásait, valamint a molekuláris környezetnek a kölcsönhatásra kifejtett hatását tanulmányoztuk. A modellrendszerként választott kalixarén és monociklusos aromás molekulák közötti kölcsönhatás vizsgálata során leírtuk a molekula-konformációnak, az oldószer permittivitásának, valamint a kölcsönható aromás rendszerek elektronsűrűségének a  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatásra gyakorolt hatását. Kimutattuk, hogy 'lágú' ionok a kation- $\pi$  kölcsönhatás révén képesek az egyébként közel neutrális molekularészek kölcsönhatását jelentős mértékben felerősíteni. A vizsgálatokhoz alkalmazott nagyérzékenyséű fluoreszcenciás, mikrokolorimetriás és elméleti kémiai módszerek a  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatások részletes termodinamikai leírását tették lehetővé. Megállapítottam, hogy a kölcsönhatást a kinetikai és termodinamikai folyamatok versengése jellemzi, ami a kalixarének molekuláris kapszulákként való alkalmazhatóságát nagymértékben kiszélesítheti. Az alap kutatás során szerzett ismereteink a vörösborok színének kialakításában nagy jelentőségű kopigmentáció leírásában, ill. szabályozásában nyertek gyakorlati alkalmazást. Oldószer-elegyekben végzett vizsgálatok szerint az oldószer-molekulák aromás szegmensek körüli koordinációja

***Az eredményeket az alábbi csoportosításban mutatom be:***

**A rész :** *Kalixarének és semleges aromás molekulák kölcsönhatása*

**B rész:** *Policiklusos molekulák  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatása*

**C rész:** *Gyenge molekuláris kölcsönhatások oldószer - elegyekben*

**A rész : Kalixarének és semleges aromás molekulák kölcsönhatása**

A kalixarének a ciklikus oligomerek analitikai alkalmazás szempontjából is jelentős csoportját képezik, érzékeny és szelektív befogadó molekulaként ismertek. A kehely alakú molekula kationokkal és anionokkal, továbbá semleges molekulákkal egyaránt komplexképző kölcsönhatást mutat. Fluoreszcenciás viselkedésük komplexképzéskor jelentősen megváltozik, ami lehetővé teszi a folyamat nagy érzékenységgű fluoreszcenciás módszerrel történő követését. Munkánk során kalixarének semleges molekulákkal alkotott komplexeit vizsgáltuk esetleges szenzorfunkció tanulmányozása céljából. Ehhez a 'host-guest' komplex stabilitását és a kölcsönhatás termodinamikai paramétereit határoztuk meg. E vizsgálatok során az alábbiakban részletezett tudományos megállapításokat tettük:

1. A környezetvédelmi szempontból különösen fontos klór- és nitro-szubsztituált trifluorometil-benzol származékok kalix[4]arénnel, ill. kalix[6]arénnel létrejövő gazda-vendég ('host-guest') kölcsönhatásait tanulmányozva megállapítottuk, hogy a kalixarénnek a komplexképződés során bekövetkező fluoreszcencia intenzitás-változása a 'host-guest' komplex koncentrációjára vonatkozóan releváns jelet szolgáltat, ami egyrészt felvetette az optikai érzékelőkben történő későbbi alkalmazás lehetőségét, másrészt egy módszert kínált a kölcsönhatás pontosabb tanulmányozására is [1]. E megállapításainkat intenzitásfüggetlen anizotrópia-élettartam mérésekkel igazoltunk [2,3].
2. A kalixarének szerkezetével kapcsolatosan ismert, hogy ha a váz alsó peremén OH csoportok vannak, akkor ciklikus hidrogénkötés jöhet létre, amely a molekulát ún. 'erősen nyitott', kónikus konformációban stabilizálja. E hatás mellett az egyensúlyi konformációt a gyűrűket összekapcsoló hidakon fellépő torziós erők is befolyásolják, ami lehetőséget nyújt a kalixarén kehely konformációjának célirányos megváltoztatására. Így például a kalix[4]arének esetében a két átellenes aromás gyűrűn elhelyezkedő OH csoportnak más, különböző lánc hosszúságú, például metoxi, etoxi, propiloxi, stb. csoportokkal történő helyettesítésével a kehely körszimmetriája torzítható. E torzítás következményeként a kalixarén átellenes gyűrűi által egymással, valamint egy aromás vendégmolekula gyűrűjével bezárt szög is megváltozik. Bizonyítottuk, hogy mindezen hatások együttesen a kalixarén molekulák komplexképzési hajlamának változását, vagyis az alsó peremen elhelyezett csoportokkal történő szabályozhatóságát eredményezik [4].
3. Összefüggést találtunk a 'host-guest' kölcsönhatás által szabályozott kémiai egyensúlyt leíró egyensúlyi állandó és az oldószer permittivitása között. A kvantitatív vizsgálatokhoz eltérő oldószerek (víz, valamint dimetilformamid, metil-, etil-, n-propil-, n-butil-alkohol, kloroform és szén-tetraklorid) alkalmazásával a molekuláris környezet permittivitását széles tartományban

( $\epsilon_r(\text{víz}, 25^\circ\text{C})=78$ ,  $\epsilon_r(\text{DMF}, 25^\circ\text{C})=36.71$ ,  $\epsilon_r(\text{CHCl}_3, 25^\circ\text{C})=4.9$  és  $\epsilon_r(\text{CCl}_4, 25^\circ\text{C})=2.1$  között) változtattuk. Kvantumkémiaili számításokkal megerősítettük, hogy a komplexek kialakulása a 'gazda' kalixarén molekula gyűrűi és az aromás 'vendég' molekulák között létrejövő  $\pi$ - $\pi$ -kölsönhatáson alapszik. Kimutattuk, hogy a nagy permittivitású vizes oldatokban az aromás gyűrűk közötti  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatás jelentősen gyengül, ami a 'host-guest' kölcsönhatásban kulcsszerepet játszó aromás  $\pi$ -elektronoknak az oldószermolekulák által történő részleges blokkolására vezethető vissza [5].

4. Vizsgálataink során nyilvánvalóvá vált, hogy a hőmérséklettől jelentős függést mutató egyensúlyi állandó helyett a komplexképződés molekuláris szintű folyamatai a termodinamikai paraméterekkel sokkal jobban jellemezhetők. A 4-*tercier*-butil-kalix[4]arén foszfonsav és foszfonsav-észter származékainak 1-klór-4-trifluorometil-benzollal megvalósuló komplexképződését fluorimetrián és kvantumkémiaili módszerekkel tanulmányoztuk. A számított kölcsönhatási energia és a mért komplex stabilitási állandók logaritmusa között lineáris összefüggést találtunk. Lineáris összefüggést találtunk továbbá egyazon anyag különböző hőmérsékleten mért komplex stabilitási állandóinak logaritmusa és a hőmérséklet reciproka között is, ami rámutatott a van't Hoff elméletnek a 'host-guest' komplexekre történő alkalmazhatóságára. E módszerrel 1:1 komplexek esetében az entalpia- és entrópia-változásokat egymástól függetlenül tanulmányozhattuk [6].
5. Felmerült annak lehetősége, hogy a nagy permittivitású vizes oldatokban az aromás gyűrűk asszociációját kation- $\pi$  kölcsönhatással felerősítsük. Ehhez meg kellett vizsgálnunk, hogy mely kationok képesek aromás gyűrűkhöz kapcsolódni. A modellrendszerként választott kalix[4]rezorcinarén-oktakarboxilátnak vas(II), ill. a kalix[4]rezorcinarén-oktakarboxilátnak vas(III) ionokkal történő komplexképzése során megmértük a termodinamikai paraméterek változását. Ezek elemzésével megállapítottuk, hogy a lágyabb ('soft') Pearson-sav jelleget mutató vas(II) ionok az aromás gyűrűkhöz, míg a vas(III) ionok a karboxil csoportokhoz koordinálódnak [7].
6. A magas permittivitású vízben gyenge  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatás például fenolszármazékok környezetvédelmi szempontból is fontos kimutatását is jelentősen nehezíti. Ezért az előző pontban tett megállapításunkat kalix[4]rezorcinarén-oktakarboxilát molekulák-nak fenolokkal létrejövő komplexképzésének erősítésére használtuk fel. Megállapítottuk, hogy vas(II) ionoknak a kalixarén gyűrűkhöz történő koordinációja elősegíti egy szendvicsszerű szerkezet stabilizációját, amely a kalixarén – fenol kölcsönhatást többszörösiére erősíti és ezáltal az adott kalixarén molekula szenzorkémiaili alkalmazását is lehetővé teszi [8].

7. Amennyiben feltételezzük, hogy a mérések során alkalmazott hőmérséklet-intervallumban a kölcsönható részecskék állandó nyomáson mért hőkapacitásai függetlenek a hőmérséklettől, akkor pásztázó kalorimetriás módszerrel a kölcsönhatás entalpiaváltozása közvetlenül is meghatározható. Ez azért is fontos, mert a vonatkozó elméleti megfontolások szerint, amennyiben egy reakció van't Hoff entalpiája (esetünkben ez a fluorimetriás módszerrel meghatározott entalpia), ill. a kalorimetriás módszerrel meghatározott entalpiaváltozása megegyezik, úgynevezett kétállapotú rendszerről van szó. E megfontolásainkat kalix[6]arénnek 4-klór-benzotrifluoriddal létrejövő komplexképződésére alkalmaztuk. A kétféle módszerrel mért entalpiák jó egyezéséből arra következtethetünk, hogy a komplex egy stabil konformációval rendelkezik és a komplexképződés során lokális energiaminimumot mutató metastabil átmeneti állapotok, ill. köztitermékek nem alakulnak ki [9]. (A SETARAM nano-II-DSC 6100 mikrokaloriméterünket gyártó vállalat műszerleírásaiban e közleményünket azóta referenciaként jelöli meg.)
8. Fenolszármazékok egyszerű, szelektív és érzékeny kimutatására irányuló vizsgálatokhoz kapcsolódóan szükségessé vált az aromás vendégmolekulák elektrofil karakterének a komplexképződésre gyakorolt hatását részleteiben tanulmányozni. Megállapítottuk, hogy a vendégmolekula aromás gyűrűjének nagyobb elektronsűrűsége az exoterm komplexképződés entalpiaváltozását, valamint egyidejűleg az entrópia csökkenését is mérsékli, ami végül a szabadentalpia jelentős csökkenését, így nagyobb komplex stabilitást eredményez nagyobb elektronsűrűségű 'vendég'-molekulák esetében [10].
9. *Para*- és *orto*-krezol vendégmolekulák esetében kimutattuk, hogy nemcsak az elektronhiányosság mértéke, hanem az aromás gyűrű elektronegativitása is meghatározó a kalix[6]arénnel történő komplexképződést kísérő entrópiaváltozás szempontjából. Mivel a *para*-krezol esetében az aromás gyűrű elektronegativitása inhomogén, a létrejövő töltésszeparáció a [10]-ben közölt molekuláris háttér folyamatok révén jelentős entrópiacsökkenést, így gyengébb komplex kialakulását eredményezi [11].
10. Valamennyi vizsgált komplex esetében a komplexképződés során az entrópia csökken. Anizotrópia-élettartam méréseink és kvantumkémiái számításaink megerősítették, hogy a csökkenés a komplex szolvátburkának magas rendezettségére utal. Az entrópiaváltozás a permittivitás csökkenésével arányosan kisebb lesz. Fázisfluorimetriás módszerrel végzett oldószer-relaxációs méréseink a szolvátburkot alkotó oldószermolekulák mozgása és az entrópiaváltozás arányosságát mutatták, de ennek alakításában az oldószermolekulák eltérő mérete is jelentős szerephez jut [10].
11. Kémiai érzékelőkben az érzékelő molekulák immobilizálására széleskörűen alkalmaznak PVC összetételű, alacsony permittivitású membránokat. E molekuláris környezet hatásának

tanulmányozására apoláris oldószerben oldódó kalix[4]arének komplexképződését vizsgáltuk *para*-pozícióban elektronszívó Cl, ill. elektronküldő CH<sub>3</sub> és *t*Bu csoportokat tartalmazó fenolszármazékokkal. A korábban is tapasztalt szokatlan entrópiaváltozás háttereként feltételezett, oldószermolekulák komplexképződés során bekövetkező újrarendeződésének [2] kísérleti igazolására oldószer dinamikai méréseket végeztünk. Méréseket végeztünk továbbá a fenolos OH csoportoknak a komplex stabilizálásában játszott szerepének felderítésére. A mérési eredmények 1:2, illetve 1:1 sztöchiometriájú komplexek keletkezésére utalnak. Megállapítottuk, hogy azon kalixarének esetében, amelyeknél a felső perem nem szubsztituált, az alsó peremen 1 és 3 pozícióban található benziloxi csoportokkal szubsztituált gyűrűk képesek annyira összehajolni, hogy egy újabb fenol vendégmolekula szendvicsszerű beépülését elő tudják segíteni. Raman spektroszkópiás vizsgálataink rámutatnak, hogy a szabad OH csoportok rezgési frekvenciáiban történő kismértékű (20cm<sup>-1</sup>-es) eltolódást intramolekuláris kölcsönhatások hozhatják létre, ami megerősíti, hogy a fenolos OH csoportok nem vesznek részt a komplex stabilizálásában. Kvantumkémiai számítások és oldószer-relaxációs mérések rávilágítottak arra, hogy a tapasztalt, szokatlan entrópia-változás előidézésében az oldószer molekulák kalixarén-fenol komplex körüli újrarendeződésének van szerepe [12].

12. A fullerének közismerten vízben oldhatatlan vegyületek. Ez a tulajdonságuk kedvezőtlen számos gyakorlati felhasználás során, ami vízzoldhatóságuk növelését indokolja. Az oldhatósági problémák megoldásának egyik legígéretesebb módja a fullerének vízzoldható vegyületekkel történő komplexálása ú.n. gazda-vendég kölcsönhatás megvalósításával. Ezért különböző kalixarén származékok és C<sub>60</sub> fullerén kölcsönhatását vizsgáltuk fluoreszcenciás és kvantumkémiai módszerekkel. Eredményeink azt mutatták, hogy a tiakalix[4]arén-tetraszulfonát és kalix[6]arén-hexaszulfonát közreműködésével a C<sub>60</sub> fullerén vízbe történő extrakciója nagy hatékonysággal valósítható meg [13].
13. Gyógyszerkémiai célok esetében azonban a fullerének hidrofil csoportokkal történő funkcionálizálását is elterjedten alkalmazzák, ezért kézenfekvőnek tűnt annak vizsgálata, hogy a kovalens funkcionálizáció milyen mértékben segíti elő, vagy gyengíti a vízzoldható molekulákkal történő komplexképződést. Ezért két, különböző, anellációban pirrolidin szerkezeti részletet tartalmazó C<sub>60</sub> fullerénnek tiakalix[4]arén-tetraszulfonáttal és kalix[6]arén-hexaszulfonáttal végbemenő komplexképződési reakcióját is tanulmányoztuk és a maximálisan 2:1 sztöchiometriájú kalixarén-fullerén komplexet eredményező komplexképződést kísérő entrópiaváltozás kitüntetett szerepét állapítottuk meg. Az első koordinációs lépés korábbi modellünk alapján értelmezhető, ugyanis a komplexképződés során a szabadsági fokok száma csökken, mert: i) a részecskék asszociációjával rendezettebb rendszer képződik és ii) a komplex forgásának sebessége a szabad részecskék forgásánál kisebb. Ez a komplex nagyobb tehetetlenségi

nyomatékának köszönhető, mindamellett az ekvipartíció tétel miatt forgására átlagosan ugyanakkora energia jut, mint kisebb részecskék esetén. Emiatt az 1:1 komplexek átlagosan lassabban forognak, mint a szabad fullerének. Ugyanakkor a második koordinációs lépésben a második kalixarén forgása nagyobb mértékben csökken, mint az elsőként koordinálódó kalixaréné az 1:1 komplex kialakulásakor. Mindez a második koordinációs lépésben az entrópia nagyobb mértékű csökkenését eredményezi [14].

14. A molekuláris környezetnek a kémiai egyensúlyra gyakorolt hatását azonban nem kizárólag a termodinamikai paraméterek határozzák meg, hanem kinetikai folyamatok is képesek azt meglepően nagymértékben befolyásolni. A molekuláris környezetnek egyes elemi kémiai reakciók sebességére gyakorolt hatását elméleti kémiai módszerekkel tanulmányoztuk. Megállapítottuk, hogy a reakcióban résztvevő molekulák és környezetük között jelenlévő ütközések és súrlódási erők a molekula egyes részein a kinetikus energia egyenetlen eloszlását eredményezik [15]. Ez a hatás elemi disszociációs reakciók mellett [16] egyes szteroidok palládium-katalizált reakcióinak sebességét, e reakciók hozamát is jelentősen képes megváltoztatni [17], valamint egyes felületi reakciók esetében a termodinamikai egyensúlyt jelentősen módosítani [18].

**B rész: Policiklusos molekulák  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatása**

15. Malvidin-3-*O*-glükózid és különböző, a vörösbortban számottevő mennyiségben jelenlévő polifenolok (kávéssav, katechin, ellagsav, rutin és procianidin) között megvalósuló komplexképződés tanulmányozása során megállapítottuk, hogy az antocianin a polifenolokkal szendvics szerkezetű komplexet alkot, melynek sztöchiometriájára az  $A_nB_m$ ,  $|m-n| \leq 1$  összefüggés érvényes. Megállapítottuk, hogy a  $\pi$ - $\pi$  komplex kialakulását 1:1 sztöchiometria esetén kíséri a legnagyobb entalpiaváltozás, majd az ennél magasabb koordinációs lépések esetében az entalpiaváltozás kisebb. A magasabb koordinációs lépésekben az egy lépéshez tartozó entalpiaváltozás lényegében állandó. Ennek valószínű oka az, hogy az első koordinációs lépésben a kölcsönhatásban részt vevő malvidin és polifenol aromás  $\pi$ -elektronjai teljes mértékben részt tudnak venni a  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatásban, míg a magasabb koordinációs lépésekben részben már kötöttek egy másik  $\pi$ - $\pi$  kötés kialakításához. Ugyanakkor valamennyi polifenol esetében megfigyelhetjük, hogy az entrópia fokozatosan egyre nagyobb mértékben csökken a magasabb koordinációs lépések irányába. E meglepő jelenség oka részben az lehet, hogy a magasabb koordináció esetén a következő, éppen koordinálódó molekula nagyobb tömegű, lassúbb forgást végző asszociátumhoz kapcsolódik, ami szabadsági fokának jelentősebb csökkenését, így az entrópia nagyobb mértékű csökkenését eredményezi [19].
16. Tekintettel arra, hogy a bor fejlődése során alkoholtartalma változik, külön megvizsgáltuk, hogy az előző pontban leírt kopigmentációt a molekuláris környezet alkoholtartalma milyen módon változtatja meg. Az alkoholtartalom változásához kapcsolható permittivitás-változás hatásának vizsgálata azonban meglepő eredményre vezetett: az oldatok mintegy 8%-ot meghaladó alkoholtartalma mellett a kopigmentáció felerősödött, amit a komplexképződést kísérő szabadentalpia változás nagymértékű növekedése jelzett. Emellett az alkoholtartalom növekedésével feltételezhetően folytonosan változó oldószer-permittivitás ellenére a komplexképződési reakció entalpia és entrópiaváltozása is ugrásszerű változást mutatott. Kvantumkémiai számításaink ugyanakkor arra engedtek következtetni, hogy a molekuláris környezet szerkezete, ill. összetétele az oldott molekulák és komplexeik környezetében jelentősen eltér a tiszta oldószer-elegy szerkezetétől, ill. összetételétől. A malvidin-polifenol komplexeket körülvevő szolvátburok szerkezetében 8%-os alkoholtartalom körül bekövetkező változást oldószer-relaxációs mérésekkel sikerült igazolnunk [20]. Ezt a molekuláris folyamatot valamennyi, az előzőekben felsorolt polifenolnak malvidinnel létrejövő komplexe esetében sikerült kimutatnunk és a malvidin egyes, a komplexképződés szempontjából legfontosabb molekularészleteinek (kromán és sziringol) szerepét pontosítanunk [21].
17. Korábbi, eltérő oxidációfokú vas ionok rezorcinarénekhez történő koordinációjának [7], majd e koordinációnak a kalixarén-fenol kölcsönhatásokban játszott szerepére vonatkozó eredményeinket



[8] áttekintve felmerült ennek a kopigmentáció fokozására történő alkalmazhatósága. Ehhez kapcsolódóan modell-oldatokban kimutattuk, hogy a vas ionok oxidációfokuktól függően erősítik (vas(II)) ill gyengítik (vas(III)) a kopigmentációt. Ezt követően először modell-oldatokban megállapítottuk, hogy a vas ionok hatása egyes polifenol – malvidin komplexek esetében eltérő [22], majd közvetlenül vörösborokban igazoltuk, hogy ez a hatás a színparaméterek tekintetében hogyan érvényesül [23].

18. Az a körülmény, hogy a malvidin-polifenol komplexek stabilitása víz-etanol oldószer elegyekben 8% alkoholtartalom felett megnő egyben a komplexképződés kinetikájára is döntő hatással van. A heteromolekulás szolvatációs héj kialakulása ugyanis azért preferált, mert magának a heteromolekulás szolvátburoknak a stabilitása is nagyobb, mint a homomolekulás szolvatációs héj stabilitása. Miután a malvidin - polifenol asszociációs reakció feltételezi a szolvatációs héj legalább részleges felbomlását, ezért a stabilabb szolvatációs héj felbontásához szükséges nagyobb energia az asszociációs reakció aktiválási energiáját megnöveli, ami a vörösborok színének lassúbb kialakulásához vezet [24].
19. A réteges szerkezetű malvidin-polifenol komplexek felbomlásukat követően hidrogénkötéses polimerekké alakulnak, ami egyrészt a borok barnulásához, másrészt a polifenolok kiválásához vezetnek. Nyilvánvaló, hogy amint a stabil, réteges szerkezetű malvidin-polifenol komplexek kialakultak, a nagyobb stabilitású komplexek felbomlása lényegesen hosszabb idő alatt megy végbe. Méréseinkkel igazoltuk, hogy az alkoholtartalom nemcsak a szín stabilitásában, hanem a malvidin és polifenol molekulák polimerizációjában is fontos szerepet játszanak [25].

**C rész:** *Gyenge molekuláris kölcsönhatások oldószer - elegyekben*

20. A malvidin-polifenol komplexek esetében felismert oldószerhatás alapján kézenfekvőnek tűnik, hogy más aromás molekulák szolvatációs héjának szerkezete oldószer-elegyekben hasonló viselkedést mutat. E feltételezés igazolása céljából az antracén molekula szolvatációs héjának kialakulását alkoholok kétkomponensű elegyében tanulmányoztuk. Az oldószer-relaxációs és anizotrópia-élettartam mérések egyaránt oldószermolekulákból álló klaszterek kialakulására utalnak az antracén molekula szolvatációs héjában [26].
21. A jelenség részletesebb vizsgálata céljából először primer alkoholok elegyében megvizsgáltuk kalixarén-fenol komplexek stabilitásának permittivitás-függését. Kimutattuk, hogy a molekuláris háttér permittivitása nem önmagában, hanem a komplexképződési reakció entrópiaváltozásának szabályozása révén gyakorol hatást a komplexek stabilitására [27,28]. Ez egyúttal azt is jelenti, hogy nem elegendő a háttér-permittivitás ismerete, hanem az individuális oldószermolekuláknak és a kölcsönhatásban résztvevő molekulák rezgéseinek is fontos szerepe van. Ezt a hatást *p*-krezol molekulákon, mint egyes kalixarének építőkövein bemutattuk és igazoltuk [29].
22. Mindezen vizsgálati eredményeink rámutattak, hogy a heteromolekulás szolvatációs héjak kialakulása a tömbfázis összetételének igen kis koncentrációtartományon belül történő változásának hatására történik. Ez azt valószínűsíti, hogy biológiai rendszerekben kis koncentráció-gradiens jelenléte a kémiai egyensúlyok igen nagymértékű eltolódását eredményezi. A jelenség fontosságát és közvetlen hatását a Bovine Serum Albumin konformációváltozása során igazoltuk [30].
23. Az entrópia szerepét egyes szén nanocsöveknek, mint aromás szegmenssel rendelkező speciesznek rendezett felületre történő adszorpciója kapcsán is tanulmányoztuk. Kimutattuk, hogy azáltal, hogy a sajátrezgések a felületre történő adszorpció során megváltoznak, az entrópia a folyamatban csökken. Tekintettel arra, hogy ez a csökkenés a felület szerkezetétől függ, az adszorpció nagy hatékonysággal csak meghatározott szerkezetű felületre mehet végbe [31].
24. Kimutattuk, hogy az entrópia kalixarén-fenol komplexek képződése során tapasztalt csökkenése a molekulaváz alacsony frekvenciájú, igen kis energiájú rezgéseivel is összefüggésben áll. Flexibilis rezorcinarén-származéknak és merev vázú kavitand molekuláknak fenolokkal létrejövő komplexképződése azt mutatta, hogy a flexibilis molekulaváz komplexképződés során bekövetkező nagyobb rendeződése nagyobb entrópiacsökkenést eredményez, ami kisebb stabilitású komplexek kialakulásához vezet [32]. Reményeink szerint eredményeink hozzájárulhatnak új kémiai érzékelő molekulák, semleges aromás molekulák vizsgálatára alkalmas elválasztástechnikai eszközök (kolonnák) fejlesztéséhez, valamint segítséget nyújthatnak új borkezelési eljárások kidolgozásában.

**Tézispontok:**

- 1) Kimutattuk és bizonyítottuk, hogy aromás szerkezeti részlettel rendelkező néhány, gyakorlati szempontból fontos molekula  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatását az aromás gyűrűk párhuzamos elhelyezkedése, a kisebb permittivitású molekuláris környezet, valamint a kölcsönhatásban közvetlenül résztvevő aromás gyűrűk nagy elektronsűrűsége egyaránt erősíti. Meghatároztuk e kölcsönhatásokat kísérő entalpia és entrópiaváltozásokat.
- 2) Meghatároztuk, hogy kondenzált fázisban megvalósuló  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatások esetében a kölcsönható specieszek molekulái solvatációs héjában levő oldószermolekulák entrópiajáruléka hogyan képes befolyásolni e molekulák kölcsönhatását.
- 3) Meghatároztuk, hogy fullerének vizes fázisba történő extrakciója milyen feltételek mellett valósítható meg vízdoldható kalixarének, mint szállító (carrier) molekuláris kapszulák felhasználásával.
- 4) Rezorcinarének és kavitandok példáján bemutattuk hogy flexibilis molekulavázzal rendelkező 'gazda' molekula (például kalixarén) esetében a részvételükkel kialakuló inklúziós komplexek stabilitásában az entalpia, míg a merev molekulavázzal rendelkező 'gazda' molekula (például kavitand) esetében az entrópia a meghatározó. Ezen eredményeinknek a kalixarének szelektív kémiai érzékelőkben történő alkalmazása során, az érzékelők érzékenysége hőmérsékletfüggésében van meghatározó szerepe lehet.
- 5) A befogadó molekulák komplexképződési reakcióira vonatkozóan kimutattuk, hogy e reakciók kinetikai tulajdonságait a molekuláris környezet a befogadó molekula rezgésállapotainak megváltoztatásán keresztül képes befolyásolni. E leíráshoz az aszimmetrikus olefinek disszociációs, valamint egyes felületi reakciókra vonatkozó korábbi eredményeinket használtuk fel.
- 6) Megállapítottuk, hogy antocianinok és polifenolok kölcsönhatása víz – etanol elegyben 8 térfogatszázalékot meghaladó etanoltartalom esetén felerősödik és ez jelentősen hozzájárul a vörösborkok színének időbeli stabilitásához. Ennek felhasználásával új borkezelési eljárást dolgoztunk ki. Kimutattuk továbbá, hogy vas(II) ionok és poliszacharidok jelenléte a stabilitást tovább fokozza, míg vas(III) ionok a hatást gyengítik.
- 7) Kimutattuk, hogy egyes oldószer-elegyek, mint például víz – etanol, továbbá primer alkoholok elegyeinek esetében a solvatációs héj összetétele jelentősen eltér a tömbfázis összetételétől. Gyenge molekuláris kölcsönhatások, mint az általunk vizsgált  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatások esetében ennek meghatározó szerepe van nem csak a komplexek stabilitásában, hanem a komplexképződés kinetikai paramétereinek meghatározásában is.

**A tézisekben felhasznált publikációk :**

1. **S. Kunsági-Máté**, G. Nagy, L. Kollár : Host-guest interaction of calixarene molecules with neutral benzotrifluorides. Comparison of luminescence spectral data with results of model calculations relating to complex formation, *Analytica Chimica Acta* 428 (2001) 301-307.
2. **S. Kunsági-Máté**, G. Nagy, L. Kollár : Investigation of the interaction of calixarene (host) and neutral benzotrifluoride (guest). Comparison of luminescence characteristics of calixarenes with results of model calculations relating to complex formation, *Sensors and Actuators B*, (2001) 76(1-3) (2001) 545-550.
3. **S. Kunsági-Máté**, I. Bitter, A. Grün, G. Nagy, L. Kollár : Anisotropy decay study on the host guest interaction of distally dialkylated calix[4]arenes with 1-chloro-4-(trifluoromethyl)benzene, *Journal of Biochemical and Biophysical Methods* 53 (2002) 101-108.
4. **S. Kunsági-Máté**, I. Bitter, A. Grün, G. Nagy, L. Kollár : Cavity shaped host-guest interaction of distally dialkylated calix[4]arenes with 1-chloro-4-(trifluoromethyl)benzene, *Analytica Chimica Acta* 443/2 (2001) 227-234.
5. **S. Kunsági-Máté**, I. Bitter, A. Grün, G. Nagy, L. Kollár : Solvent effect on the complex formation of distally dialkylated calix[4]arenes with 1-chloro-4-(trifluoromethyl)benzene, *Analytica Chimica Acta* 461(2) (2002) 273-279.
6. **S. Kunsági-Máté**, G. Nagy, P. Jurecka, L. Kollár : Complex formation between 1-chloro-4-(trifluoromethyl)benzene (guest) and 4-tert-butylcalix[4]arenes (host) distally substituted with phosphonic acid or phosphonic ester groups at the lower rim, *Tetrahedron* 58(25) (2002) 5119-5124.
7. **S. Kunsági-Máté**, L. Nagy, G. Nagy, I. Bitter, L. Kollár: Complex Formation of Fe(II) and Fe(III) Ions with Octafunctionalized C-Methyl-calix[4]resorcinarene Possessing -OCH<sub>2</sub>COOH (K) Moieties, *Journal of Physical Chemistry B*. 107 (2003) 4727-4731.
8. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, B. Lemli, I. Bitter, G. Nagy, L. Kollár: Increased complexation ability of water-soluble calix[4]resorcinarene octacarboxylate towards phenol by the assistance of Fe(II) ions, *Journal of Physical Chemistry B* 108(40) (2004) 15519-15524.
9. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, B. Lemli, I. Bitter, G. Nagy, L. Kollár: Host-guest interaction between water-soluble calix[6]arene hexasulfonate and *p*-nitrophenol, *Thermochimica Acta* 425(1-2) (2005) 121-126.
10. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, I. Bitter, G. Nagy, L. Kollár: Unexpected Effect of Charge Density of the Aromatic Guests on the Stability of Calix[6]arene-Phenol Host-Guest Complexes, *Journal of Physical Chemistry A* 109 (2005) 5237-5242.
11. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, E. L. Szabó, I. Bitter, G. Nagy, L. Kollár : The effect of the electron density distribution of guest on the entropy change during complex formation of calix[6]arene hexasulfonate host with *ortho*- and *para*-cresols as guests, *Supramolecular Chemistry* 18(3)(2006), 245-250.
12. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, B. Desbat, J.L.Bruneel, I. Bitter, L. Kollár: Complexation of phenols by calix[4]arene diethers in a low-permittivity solvent. Self-switched complexation by 25,27-dibenzyloxycalix[4]arene *Journal of Physical Chemistry B* 111 (2007) 7218-7223.

13. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, I. Bitter, G. Nagy, L. Kollár: Complex formation between water-soluble sulfonated calixarenes and C<sub>60</sub> fullerene, *Tetrahedron Letters* 45(7) (2004) 1387-1390.
14. **S. Kunsági-Máté**, G. Vasapollo, K. Szabó, I. Bitter, G. Mele, L. Longo, L. Kollár: Effect of Covalent Functionalization of C<sub>60</sub> Fullerene on its Encapsulation by Water Soluble Calixarenes, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 60(1-2) (2008) 71-78.
15. **S. Kunsági-Máté**, E. Végh, G. Nagy, L. Kollár: Influence of the Molecular Environment on the Three-Center versus Four-Center Elimination of HBr from Vinyl Bromide: A Theoretical Approach, *Journal of Physical Chemistry A* 106 (2002) 6319-6324.
16. **S. Kunsági-Máté**, E. Végh, G. Nagy, L. Kollár: Quantum chemical investigations on the dynamics of hydrogen halide elimination from vinyl-halides: influence of the molecular environment, *Chemical Physics Letters* 388 (2004) 84-88.
17. **S. Kunsági-Máté**, R. Skoda-Földes, L. Szepes, E. Végh, L. Kollár: Unexpected reactivity difference between iodo-alkene moieties of steroids possessing remote lactame or cycloalkane structural units: a theoretical approach, *Journal of Biochemical and Biophysical Methods* 61(1-2) (2004) 69-75.
18. **S. Kunsági-Máté**, C. Schür, E. Végh, T. Marek, H.P. Strunk: Molecular-dynamics-based model for the formation of arsenic interstitials during low-temperature growth of GaAs, *Physical Review B* 72 (2005) 75315-9.
19. **S. Kunsági-Máté**, K. Szabó, M. P. Nikfardjam, L. Kollár: Determination of the thermodynamic parameters of the complex formation between malvidin-3-O-glucoside and polyphenols. Copigmentation effect in red wines, *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 69 (2006) 113-119.
20. **S. Kunsági-Máté**, E. Ortmann, L. Kollár, M. P. Nikfardjam: Effect of the Solvation Shell Exchange in the Formation of Malvidin-3-O-Glucoside-Ellagic Acid Complexes, *Journal of Physical Chemistry B* 111 (2007) 11750-11755.
21. **S. Kunsági-Máté**, E. Ortmann, L. Kollár, M. P. Nikfardjam: Entropy-driven complex formation of malvidin-3-O-glucoside with common polyphenols in ethanol-water binary solutions, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70 (2008) 860-865.
22. **S. Kunsági-Máté**, E. Ortmann, L. Kollár, K. Szabó, M.P. Nikfardjam: Effect of ferrous and ferric ions on copigmentation in model solutions, *J. Molecular Structure* 891 (2008) 471-474.
23. **S. Kunsági-Máté**, E. Stampel, L. Kollár, M.P. Nikfardjam: The effect of the oxidation state of iron ions on the competitive complexation of malvidin by caffeic or ellagic acid *Food Research International* 41 (2008) 693-696.
24. **S. Kunsági-Máté**, A. Kumar, P. Sharma, L. Kollár, M.P. Nikfardjam: Effect of Molecular Environment on the Formation Kinetics of Complexes of Malvidin-3-O-glucoside with Caffeic Acid and Catechin, *J. Physical Chemistry B* 113 (2009) 7468-7473.
25. **S. Kunsági-Máté**, B. May, C. Tshiersch, D. Fetzer, I. Horváth, L. Kollár, M.P. Nikfardjam: Transformation of stacked  $\pi$ - $\pi$ -stabilized malvidin-3-O-glucoside - Catechin complexes towards polymeric structures followed by anisotropy decay study, *Food Research International* 44 (2011) 23-27.

26. **S. Kunsági-Máté**, K. Iwata: Effect of cluster formation of solvent molecules on the preferential solvation of anthracene in binary alcoholic solutions, *Chemical Physics Letters* 473 (2009) 284-287.
27. **S. Kunsági-Máté**, K. Iwata, Electron Density Dependent Composition of the Solvation Shell of Phenol Derivatives in Binary Solutions of Water and Ethanol, *Solution Chemistry* 42 (2013) 165–171.
28. **S. Kunsági-Máté**, Zs. Csók, A. Tuzi, L. Kollár: Permittivity-Dependent Entropy Driven Complexation Ability of Cone and Paco Tetranitro-calix[4]arene toward para-Substituted Phenols, *J. Physical Chemistry B* 112 (2008) 11743-11749.
29. **S. Kunsági-Máté**, S. Bakonyi, L. Kollár, B. Desbat: Temperature-dependent solvent effect on the kinetic energy distribution on *p*-cresol molecule as building block of calixarene capsules, *J. Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 64(3-4) (2009) 283-288.
30. **S. Kunsági-Máté**, S. Lecomte, E. Ortmann, É. Kunsági-Máté, B. Desbat: The environment controlled effect of thiacalix[4]arene on the transition thermodynamics and kinetics of bovine serum albumin, *J. Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 66(1-2) (2010) 147-151.
31. **S. Kunsági-Máté** and Jia Cai Nie, Entropy-driven adsorption of carbon nanotubes on (001) and (111) surfaces of CeO<sub>2</sub> islands grown on sapphire substrate, *Surface Science* 604 (2010) 654-659.
32. **S. Kunsági-Máté**, Zs. Csók, K. Iwata, E. Szász, L. Kollár: Role of the Conformational Freedom of the Skeleton in the Complex Formation Ability of Resorcinarene Derivatives toward a Neutral Phenol Guest, *J. Physical Chemistry B* 115 (2011) 3339-3343.